LES PROTEINES SERIQUES

Pr B.AIT ABDELKADER

GENERALITES

- Définition : Les protéines sont des grosses molécules non dialysables constituées par un enchaînement d'acides aminés globulaires (sauf fibrinogène).

Ce sont les constituants les plus abondants du plasma .

Protéines Sériques > 125 variétés

- Fonctions variées :
  - Pression osmotique (albumine+++)
  - Transport (alb, TBG, apolipoprotéines, transferrine)
  - Immunité humorale (Ig)
  - Inhibiteurs protéases (α1-antitrypsine)
  - Enzymes (rénine, protéines coagulation libération d'enzymes cellulaires)
  - Hormones

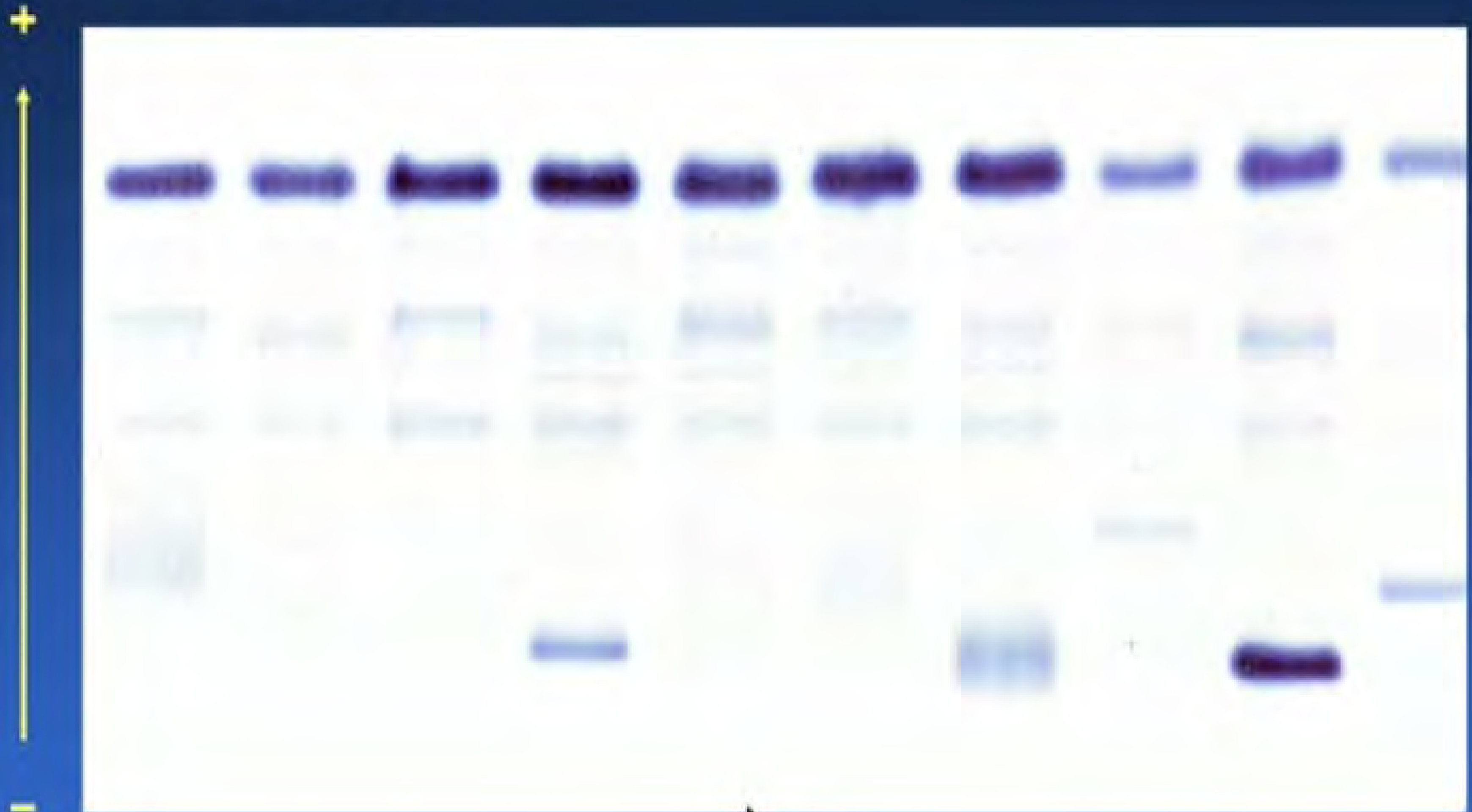
- **Répartition** : sérum et liquide interstitiel
- **Synthèse hépatique** : sauf Ig et cytokines
- **Protéines = biomarqueurs** : intérêt du dosage plasmatiques
- **Demi-vies variables**:
  - 50h Préalbumine; 2j HPT; 2,5j Fibrinogène;
  - 4,5j céruloplasmine; 8,5j transferrine;
  - 19j Albumine; 24 j IgG
- **Dégradation** :
  - Endocytose par récepteurs aux asialoglycoprotéines hépatiques et digestion dans lysosomes

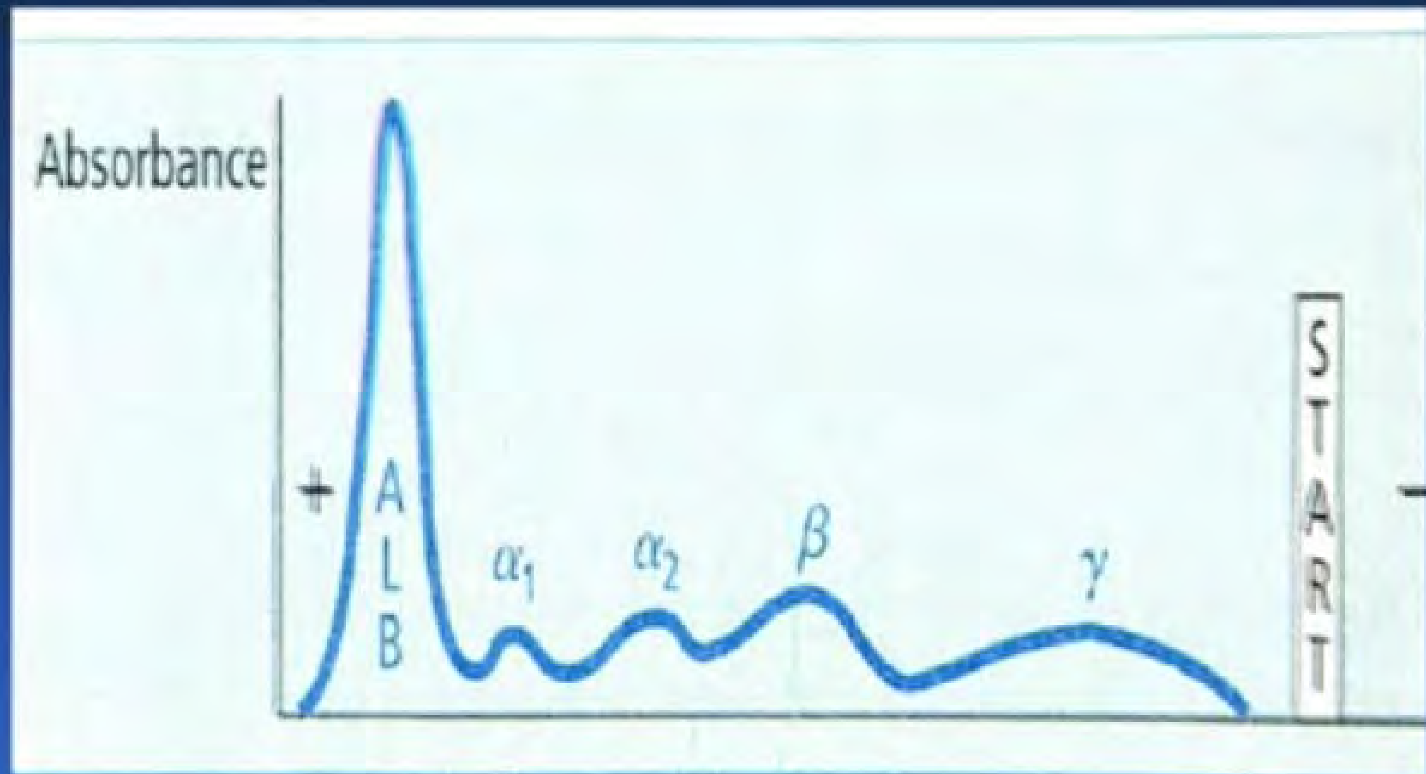
Exploration des protéines plasmatiques

- Réaction colorimétrique du Biuret
  - Prélèvement : sérum ou plasma
  - Albumine et Ig : quantitativement majoritaires
- Variations physiologiques :
  - 70 g/L adulte ($\pm$ 10%)
  - 46 à 70g/L avant 3 ans
  - ↘ environ 8 g/L dernier trimestre grossesse
  - ↗ Posture debout et pose du garrot (stase veineuse)
- Variations pathologiques
  - Synthèse
  - Catabolisme
  - Volume de distribution

Séparation électrophorétique des protéines sériques

- pourquoi du sérum ?
  - pour éviter que le fibrinogène ne soit confondu avec une protéine anormale en position β2
- migration et séparation des protéines :
  - dans un champ électrique selon leur charge
  - le pH du tampon est habituellement de 8,6. Les protéines s'ionisent comme des anions (-) et migrent donc vers l'anode
- support:
  - acétate de cellulose le plus souvent
  - électrophorèse capillaire
- fixation et coloration des protéines sur le support
- transparisation et lecture densitométrique.
- résultat rendu : 1- en pourcentage (% de la protéinémie)
- et 2- en concentration (g/l).


Électrophorèse sérique pour la détection Ig monoclonales
+
−
Start


Intégration
Absorbance
+
A
L
B
α_1
α_2
β
γ
START
-
Sens de la migration

Fractionnement par électrophorèse

Zone :	Protéines :
Alb:~ 60%	- Préalbumine et Albumine
α-1: ~4%	- α-1AT : 1.3g/L - α-1 lipoprotéines - α-1 glycoprotéine ou ORO
α-2: ~8%	- α-2 macroglobuline - Haptoglobuline - Céruloplasmine
β: ~12%	- β–lipoprotéines (LDL) - Transferrine - Hémopexine - C3 et C4-
γ : ~16%	- Fibrinogène (si plasma) - Ig G, A, M, D, E

L'électrophorèse capillaire

Est une microtechnique destinée à l'analyse qualitative et quantitative de solutions complexes, à partir d'échantillons de très faible volume.

C'est une miniaturisation de l'électrophorèse

La séparation des protéines comporte 6 zones :

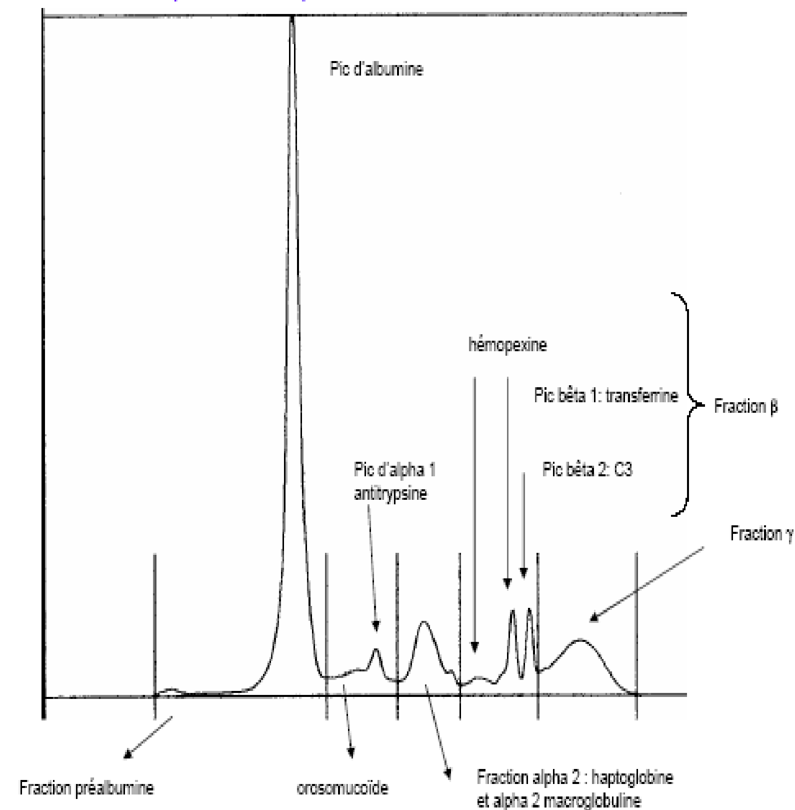
albumine, α1, α2, β1, β2, et γ-globulines le sens de migration des fractions protéiques est inversé par rapport a l'electrophorése classique

L'injection se fait à l'anode,

la détection UV à la cathode et les γ-globulines sont la première fraction détectée.

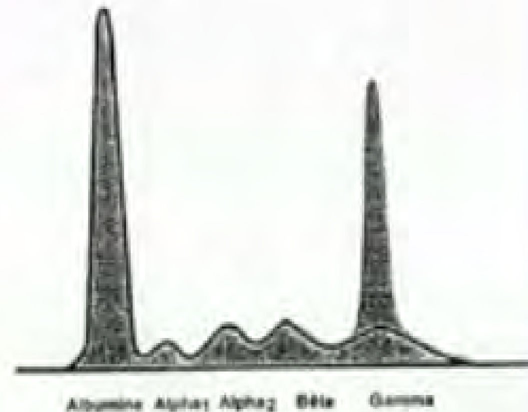
Avantages

- **Précision**
- **Rapidité**
- **Automatisation**
- **Stockage des résultats**



Exemples de profils sériques





- <u>Cirrhose</u>: bloc β/γ

  ↑IgA et ↓ transferrine : <u>voir dosages spécifiques immunonéphélémétrie</u>

- <u>Gammapathie monoclonale</u> :

  Typage par IFE et Quantification par immmunonéphélémétrie:

  Valeurs normales :

  - IgG 8 à 12 g/L
  - IgA 2 à 4 g/L
  - IgM 1à 2 g/L

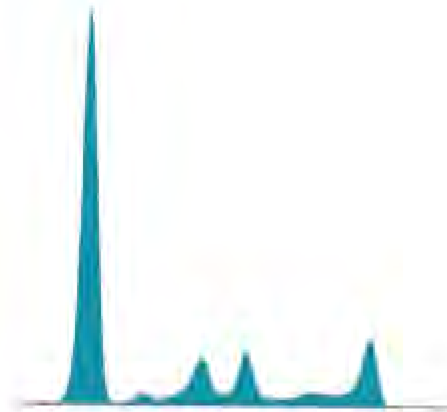
laurence.christa@parisdescartes.fr

ImmunoFixation Electrophorèse pour l'étude des gammapathies monoclonales

- **Principe** : échantillon de sérum, urine, LCR
  - Électrophorèse gel agarose sur plusieurs pistes
  - suivie de l'action des différents antisérums anti-isotypiques
    - de classe :anti-IgG, anti-IgA, anti-IgM,
    - De type : anti-κ, ant-γ
  - Révélation colorimétrique de l'immunprécipité
- **Indications:**
  - Myélome mulptiple : IgG>IgA>IgD>>IgE
  - Macroglobulinémie de Waldenström : IgM
  - Leucémies lymphoïdes chroniques et lymphomes B
  - Maladie des chaînes lourdes : chaînes alpha incomplètes
  - Paraprotéines bénignes
  - 20 %cas : sécrétion de chaînes légères indétectables
    - ➢ Protéine de Bence Jones présente dans les urines

Exemple d'Immunofixation

Exemple

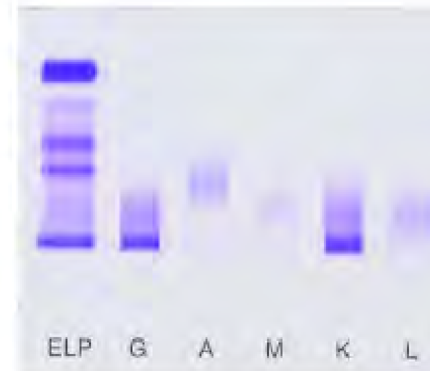

Electrophorèse des protéines sériques

Protides totaux = 74.0 g/l   A/G = 1.41

Nom	%	g/l	Normes %	g/l
Albumine	58.6	43.2	52-71	35-50
Alpha 1	2.1	1.6	1.5-4	1-3
Alpha 2	11.3	* 8.4	7-12	5-8
Beta	10.4	7.7	8-13	5-9
Gamma	17.6	* 13.0	8-17	6-12

Presence d'une bande de moyenne intensite d'allure monoclonale dans les gammaglobulines.

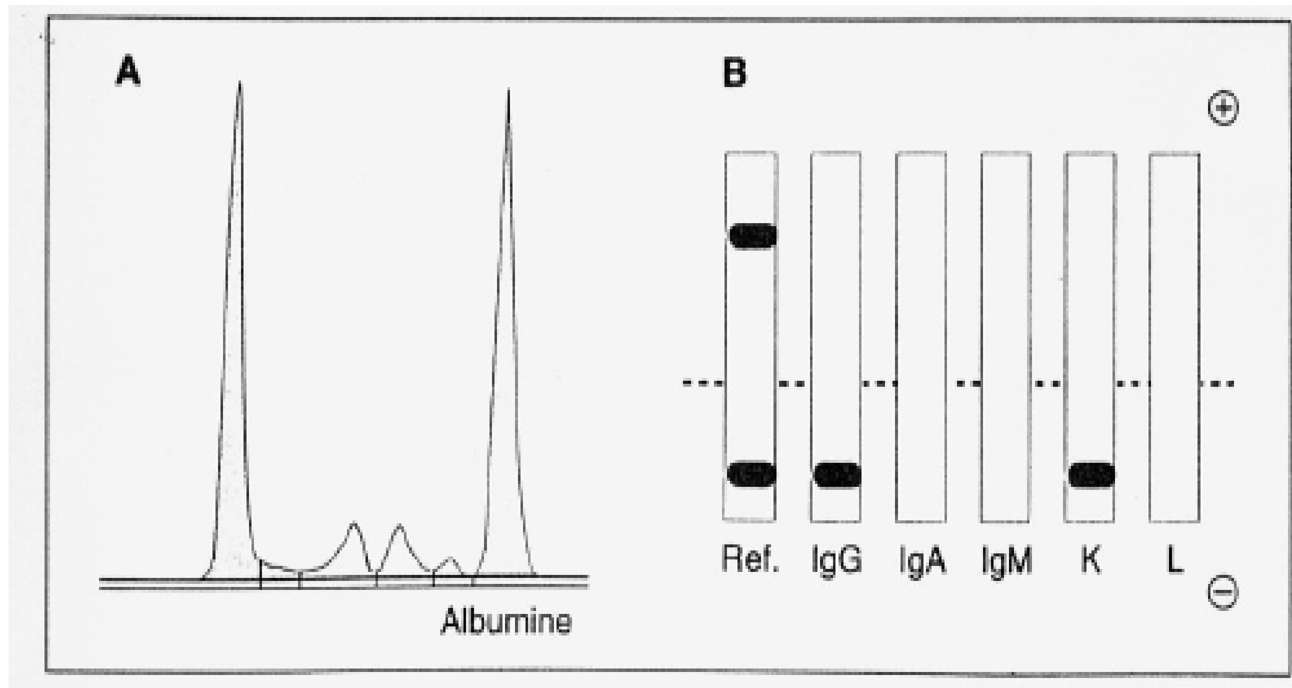
Résultat d'immunofixation



CONCLUSION : Ig G, Kappa monoclonale

Immuno Fixation Electrophorèse

Est réalisée après la détection d'un pic monoclonal à l'éléctrophorese classique
Permet le typage des immunoglobulines monoclonales exp dans la maladie de Kahler ou dans Maladie de Waldenström



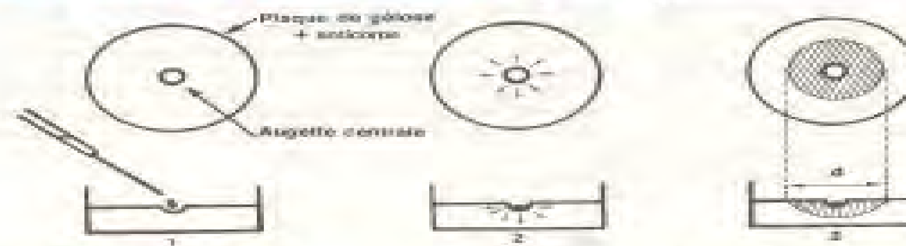
Conclusions : variations du profil électrophorétique

- Pouvoir résolutif faible
- Evaluation individuelle des pics est peu informative, sauf :
  - ⇨ Fraction alpha-1 : *déficit héréditaire alpha-1 AT*
  - ⇨ Fraction gamma : hypo; hyper mono ou polyclonale
- Evaluation globale du profil :
  - Cirrhose, Syndrome néphrotique (↑ α2MG, PM>>)
  - **Gammapathies monoclonales**

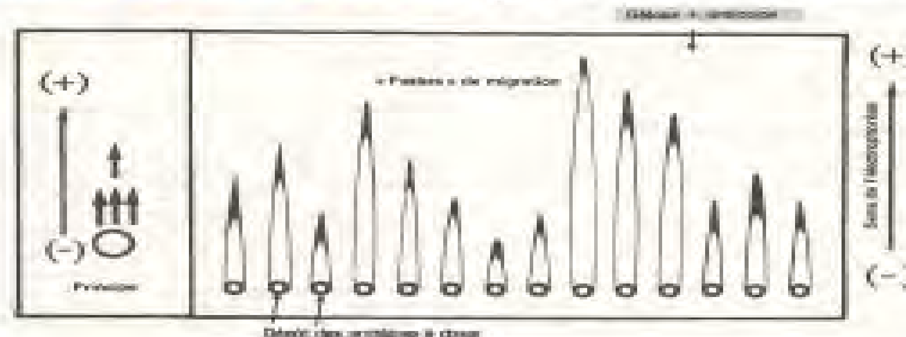
Tâches

Immunoprécipitation

Immunodiffusion radiaire (IDR)



Electroimmunodiffusion (techn. de LAURELL)



On dépose de protéines antigéniques dans des puits creusés contenant l'antisérum. Les précipités triangulaires sont proportionnels à la quantité d'antigène.

Dosage spécifique des protéines plasmatique

par méthodes immunologiques (néphélémétrie , turbidimétrie , radio-immunologie, immuno-enzymatique)

Principales protéines plasmatiques

Classes	Protéines	Concentration (g/l)
	Préalbumine Albumine	0,3 40
α1 globulines	α1-antitrypsine α1-glycoprotéine	2,9 1,0
α2-globulines	Haptoglobine α2-macroglobuline Céruléoplasmine	0,5 - 1,5 2 - 3,5 0.2 - 0.4
β-globulines	Transferrine LDL Complément C3	3,0 1.0 1.0
γ-globulines	IgG IgA IgM IgD IgE	14,0 3,5 1,5 0,03 trace

Albumine

- la plus abondante (~60%)
- Fonctions:
  - Pression oncotique : ↓ albuminémie ⇨ oedème
  - Molécule de transport (hormones, bilirubine non conjuguée, médicaments)
- Marqueurs
  - Marqueur de la fonction hépatique
  - Marqueur de l'état nutritionnel
    - Voir aussi RBP, et pré albumine

. Valeurs normales et variations physiologiques

- Valeurs normales

L'albumine représente 55 à 60% des protéines sériques soit 40-45 g/1.
L'albuminémie chez l'homme est 5% supérieure à celle chez la femme.

Le rapport Albumine/Globuline est normalement de 1/3

- Variations physiologiques

- nouveau-né: 30 g/1

- grossesse: augmentation légère au début, puis diminution d'environ 25% par hémodilution et stabilisation à la limite inférieure de la normale diminution sous oestroprogestatifs

- sujet âgé après 60 ans: diminution à 30-35 g/1l

. Variations pathologiques

- **Anomalies acquises**

- **Hyper-albuminémies :**

  Elles se font surtout dans le sens des hypoalbuminémies

- **Hypo-albuminémies :**

  1- carence d'apport protéique

  . carence nutritionnelle: cachexie, cancer

  . troubles de l'assimilation digestive, malabsorption intestinale

  2- diminution de la synthèse : insuffisances hépato-cellulaires (IHC)

  . hépatite aiguë grave

  . cirrhose hépatique décompensée

  3- accroissement du catabolisme azoté

  . lésions tissulaires ou traumatismes chirurgicaux

  . états inflammatoires

4-augmentation des pertes :

. par voie rénale : glomérulonéphrites, syndrome néphrotique

. par voie digestive : entéropathies exsudatives, mucoviscidose, syndrome cœliaque

. par voie cutanée : brûlures, eczéma étendu et suintant

5/ Anomalies génétiques

- Analbuminémie de Bennhold: rarissime

Ces individus sont incapables d'assurer la synthèse d'albumine.

A l'électrophorèse pas de pic d'albumine.

- Bisalbuminémie héréditaire:

Il y a coexistence de 2 formes d'albumines différentes (**2 gènes différents**) dont une est variante pour un AA. Cette anomalie **est découverte à l'électrophorèse**.

Elle est **sans traduction pathologique** et **bien supportée**.

L'expression des 2 gènes se fait pour 50 % chacun : expression **co-dominante.**

La transmission de cette anomalie se fait sur le **mode autosomique**

MALNUTRITION OU KWASHIORKOR





oedème observé en cas d’hypoalbuminémie exsudation d’eau du plasma vers l’interstitium





FOIE NORMAL



FOIE CIRRHOTIQUE

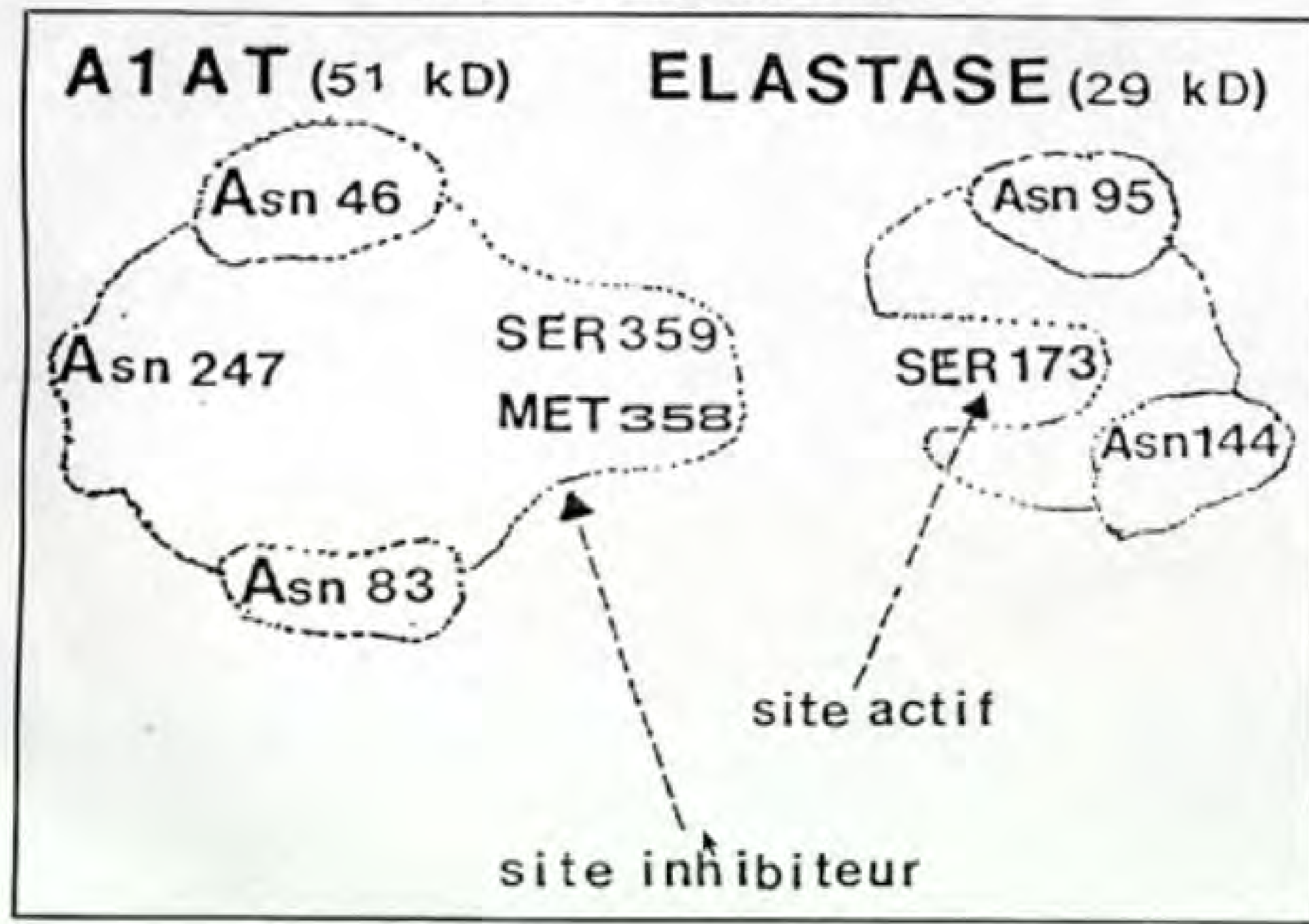


Mallat et Lotersztajn



Alpha-1 Antitrypsine

- **Fonction :**
  - Antiprotéase plasma et liquide bronchoalvéolaire
  - Interaction avec élastase (site actif centré sur Met358-Ser359
- **Valeurs :**
  1.5 à 3.5 g/l ; demi-vie 4 à 5 j.
- **Synthèse hépatique :** ↗ avec inflammation
- **Indication du dosage :**
  - marqueur d'inflammation au cours d'une infection virale
  - ☞ Dosage pour rechercher un déficit génétique si emphysème et/ou IHC


Site anti-élastase de A1AT
A1AT (51 kD)
ELASTASE (29 kD)
Asn 46
Asn 247
Asn 83
SER 359
MET 358
Asn 95
SER 173
Asn144
site actif
site inhibiteur

Déficit alpha-1 AT (suite)

- 75 allèles dont
  - M : normal 100% activité
  - S : 60% ; protéine instable ⇨emphysème)
  - Z : 15 % ; agrégats protéiques et ↓ sécrétion hépatique ⇨ emphysème + hépatopathies
  - Allèle de Pittsburgh : Met358 → Arg
    - activité anti- thrombine ⇨ hémorragie
- Emphysème = dyspnée, manque de souffle, altération du parenchyme pulmonaire avec destructions parois alvéolaires
- Hépatite néonatale pouvant évoluer en cirrhose
- Traitement : aérosol avec protéine recombinante??

Autres marqueurs sériques liés à l' inflammation

- Haptoglobine a2 : lie Hémoglobine,
- ↑ dans l'inflammation
- ↓ dans hémolyse, ↓ si IHC ↓ si sd néphrotique
- Hémopexine : lie l'hème
- CRP: ↑ dans inflammation (montée précoce)
- a1 glycoprotéine ou orosomucoïde:
- Fibrinogène ↑ dans inflammation (influencé par âge, Hte, Ig)

– REACTIVE PROTEINE (CRP)

- **Proteine pentamérique non glycosylée** dont la synthèse est hépatique .
- **Prépare la phagocytose (opsonisation**) en se fixant sur les cellules altérées et aux substances étrangères facilitant leur reconnaissance et leur élimination.
- **Induit la sécrétion des cytokines et active le complément**

REACTIVE PROTEINE (CRP)

- Variations physiologiques :
  - Pas de modification avec l'âge
  - Non modifiée par les corticoïdes et immunosuppresseurs
- La CRP ne fait pas partie des PRI impliquées dans la VS

- Sa sensibilité permet de détecter des inflammations modérées comme les manifestation athéromateuses.

- L'élévation de la CRP est corrélée au risque de fracture de la plaque d'athérome et à celui d'infarctus du myocarde chez les patients souffrant de syndrome coronaire aigu

REACTIVE PROTEINE (CRP)

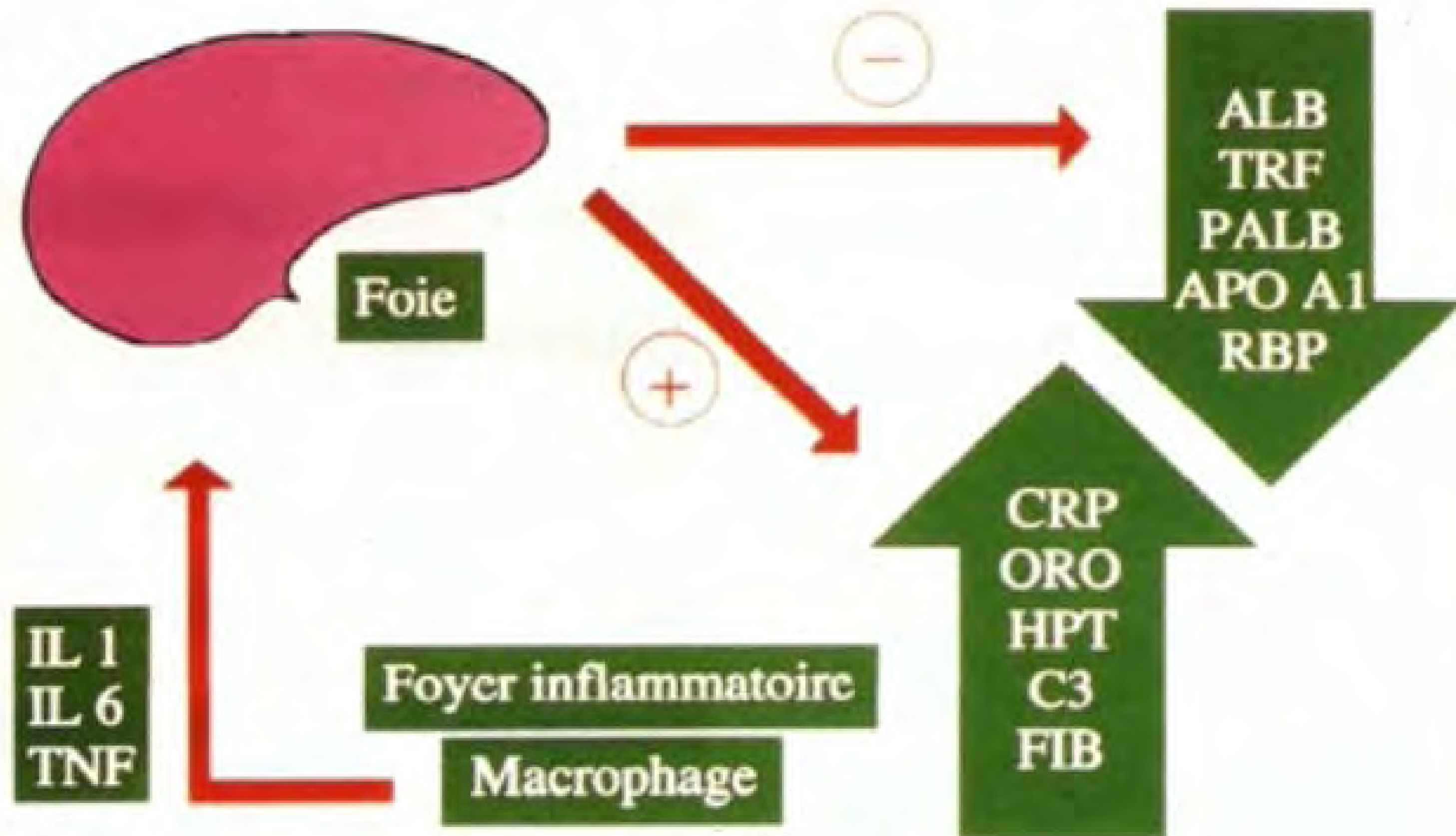
- Baisse
  - IHC (très sévère uniquement)
- Hausse
  - Réaction inflammatoire jusqu'à 300 mg
  - Infections : bactériennes ++
- Témoin (diagnostique et efficacité thérapeutique) de l'infection
- Marqueur d'évolutivité des pathologies inflammatoires.
- Excellent rapport coût / rentabilité diagnostique
- Marqueur sérique le plus utile au clinicien pour confirmer et suivre un SI.

Réaction inflammatoire : Phase aiguë

- Réponse de l'organisme à une atteinte tissulaire:
  - ⇨ Empêcher la propagation ⇨favoriser la cicatrisation
- Atteintes tissulaires variées :
  - Infectieuses
  - Immunitaires
  - Tumorales
  - Traumatiques (blessure, chirurgie)
  - Nécrotiques (infarctus)
  - Chimiques ou physiques (brûlures, irradiations)

➢ Modifications de l'équilibre protéique :

☞ marqueurs


Inflammation
Foie
−
+
ALB
TRF
PALB
APO A1
RBP
CRP
ORO
HPT
C3
FIB
IL 1
IL 6
TNF
Foyer inflammatoire
Macrophage

Variations des protéines sériques au cours de l'inflammation

- <u>Augmentation</u>:
  - Evolution rapide : ☞ CRP
  - Evolution lente :
    - ORO, HPT, Céruloplasmine, hémopexine
- <u>Diminution</u> :
  - Albumine
  - Préalbumine
  - Transferrine
  - RBP

➢ Valeur diagnostique d'une inflammation

➢ Non spécifique d'une étiologie

➢ Evolution de la maladie et Suivi de l'efficacité thérapeutique

➢ Cinétique d'évol. variable ⇨ association de marqueurs

Problèmes rencontrés avec les PRI

- **L'amplitude de variation au cours de la RI est différente d'une PRI à l'autre**
  - x 1,5 : fraction C3 , céruléoplasmine
  - x 2- 4 : Orosomucoide, α1-antitrypsine, α1-antichymotrypsine, fibrinogène, haptoglobine
  - x 1000 : CRP
  - **Diminué** : **Albumine, Transferrine, RBP**
- **La cinétique de variation des protéines n'est pas homogène**
  - **Rapide** : CRP , Alpha-1-antichymotrypsine
  - **Plus lente** pour les autres PRI

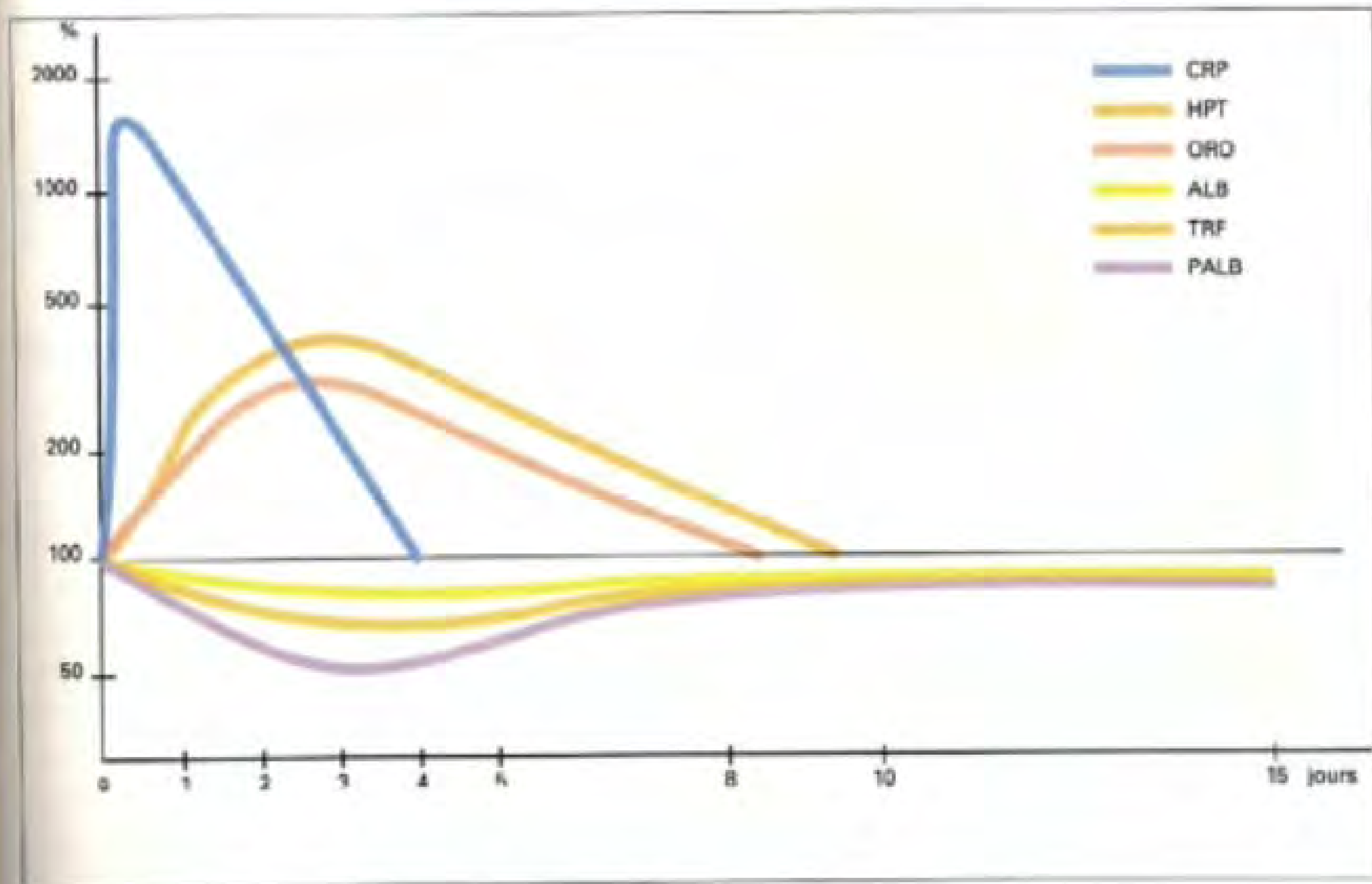


Figure 7

Evolution des concentrations plasmatiques de six protéines de la réaction inflammatoire en période post-chirurgicale sans complications.

Les concentrations sont exprimées en valeurs normalisées.

TRANSFERRINE : PRI Θ

- Protéine de transport du fer, synthétisée par le foie.
- Délai de modification :
  - Lent
- Diagnostic des carences martiales
- Utile au dépistage des hémochromatoses
- Variations physiologiques
  - Varie peu avec l'âge, régulée par les niveaux de fer.
  - Augmentation de sa synthèse pendant la grossesse (œstrogènes).
  - Le taux varie chez l'adulte sain de 2 à 3 g/l.

TRANSFERRINE : PRI Θ

Baisse

- RI de façon parallèle à l'albumine
- Dénutrition, carence en vit C
- Insuffisance hépatocellulaire
- Fuite proteique (glomérulaire, intestinale, brûlures)

Hausse

- Carence martiale
- Hépatite virale
- Oestrogénothérapie
- Thiazidiques
- Hypoandrogénie

FERRITINE

- protéines de haut PM:
  - Intracellulaires, réserve échangeable du fer
  - Ou sériques de contenu faible en fer
- Délai de modification : Lent
- Variations physiologiques
  - H : 30-300 µg/l
  - F : 20 à 200 µg/l
  - Baisse à la puberté son taux augmente avec l'âge
- Diagnostic des carences martiales et des surcharges en fer
- N'est pas un marqueur de l'inflammation en première intention

FERRITINE

- **Baisse**
  - Carence martiale
- **Hausse**
  - Syndromes inflammatoires
  - Maladie de Still (très spécifique)
  - Anomalie de l'érythropoïese
  - Lyse cellulaire aiguë : infarctus, hépatite, rhabdomyolyse, hémolyse
  - Cirrhose, hépatocarcinome
  - Hémochromatose

FRACTION C3 DU COMPLEMENT

- La fraction C3 baisse lorsque le complément est activé (présence de complexes immuns circulants):
  - LED en poussée, PR avancée
  - Certaines infections: endocardite, infection à méningocoque, E coli
  - Anémie hémolytique
  - Glomérulonéphrite
  - Insuffisance hépatocellulaire sévère
- La fraction C3 augmente dans les autres SI et en cas de cirrhose biliaire primitive.
- Son taux est de 0,15 à 2 g/l et ne varie pas avec l'âge.

ENZYMES: GENERALITES

- **Origine :**
  - Enzyme avec fonction dans le plasma : coagulation, AAT
  - Enzyme sans fonction dans le plasma

  ⇨ Dosage a un intérêt sémiologique
- **Cytolyse induit libération enzymes intracellulaires**
  - Brusque et importante : évaluer étendue
  - Précoce: apparition en absence de signes cliniques
  - Identification de l'organe atteint ?
- **Autres causes** que les dommages tissulaires
  - Augmentation de l'activité cellulaire
  - Prolifération cellulaire ou néoplasique
  - L'obstacle à la sécrétion : cholestase
  - Diagnostic des erreurs innées du métabolisme

- **Activité catalytique** : UI/L (1µmol S/min) katal (1 mol S/sec)
- **Concentration de la protéine** : méthode immunologique

Transaminases : ALAT et ASAT

- Transaminases= aminotransférases
  - ALAT : ala + α-cétoglu + ⇆ pyr + glu (foie >cœur)
  - ASAT : asp + α-cétoglu ⇆ OAO + glu (cœur>foie)
- Actives dans les hépatocytes, muscles cardiaque et squelettiques
  - ALAT surtout dans les hépatocytes, mais ASAT = 3x ALAT
  - ↑ sérum = reflet cytolyse
- Techniques enzymatiques de dosage :UI/L
  - ALAT 5 à 35
  - ASAT 5 à 40
- Attention à hémolyse : fausse élévation

Indications dosages des transaminases

- Affections hépatobiliaires → Cytolyse aiguë
  - Hépatites fulminantes : x10 à 100
    - virales, toxiques, médicamenteuses
  - Poussées d'hépatites chroniques : x 2 à 10
    - Alcooliques, Cirrhoses, HCC, Cholestases
  - Hépatite chronique C ou stéatose : x 2
- Affections cardiaques :
  - ASAT x 20 à 100 > 12 heures
  - voir autres marqueurs cardiaques (CK-MB, troponines)
- Rhabdomyolyses

Autres enzymes

- **Gamma glutamyl transferase** : γ-GT
- **Lactate deshydrogénase**: LDH ou HBDH
  - (tétramère : 5 isomèresà partir monomères H et M)
- **Créatine kinase** : CK
  - dimère à partir des monomères M et B
- **Amylase**
- **Phosphatase alcaline…..**

. STRUCTURE GÉNÉRALE DES IMMUNOGLOBULINES

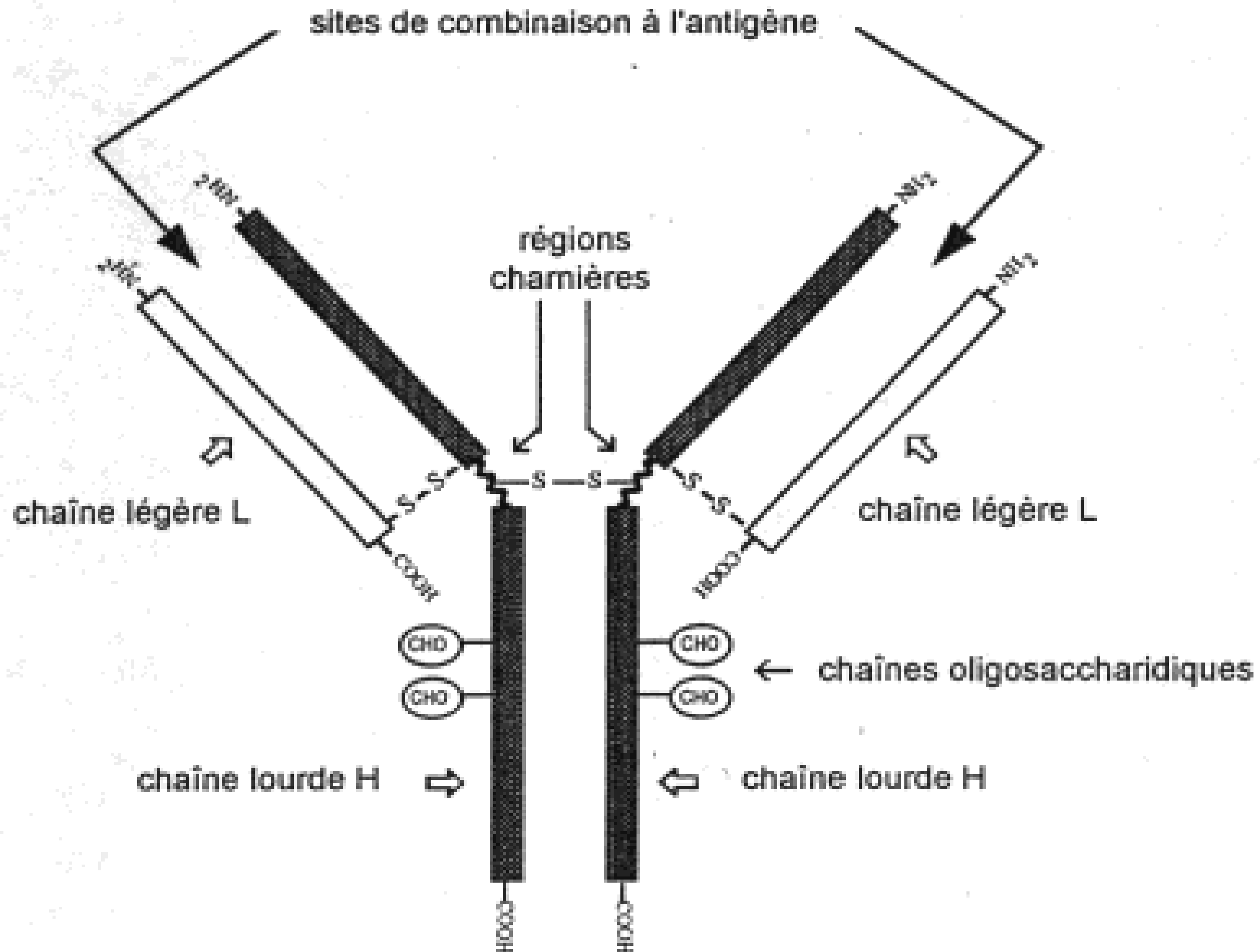
. Chaînes lourdes et chaînes légères

L'unité de base d'un Ac (monogène d'Ig) comprend 4 chaînes polypeptidiques:

- 2 chaînes lourdes identiques (**chaînes H pour Heavy).**
- 2 chaînes légères identiques (**chaînes L pour Light).**

La strucure générale est du type H2L2.

Ces Ig se présentent sous la forme d'un Y avec un axe de symétrie entre les 2 chaînes lourdes (donc la molécule est symétrique).


sites de combinaison à l'antigène
régions
charnières
chaîne légère L
chaîne légère L
S—S
CHO
CHO
CHO
CHO
chaînes oligosaccharidiques
chaîne lourde H
chaîne lourde H
COOH
COOH

- **Les chaînes lourdes**

Leur nature **varie selon la classe et la sous classe d'Ig**.

Les deux chaînes lourdes sont reliées entre-elles:

- **par des liaisons covalentes**: un ou plusieurs **ponts disulfures**. Cette liaison est située **dans la zone charnière**.

- **par de nombreuses interactions non covalentes** qui stabilisent aussi l'ensemble (liaisons **ioniques, hydrogène**...).

Les chaînes légères

les **deux chaînes légères sont identiques** entre-elles. Elles **sont du type k ou l**, commun à toutes les classes d'Ig: Ig G, M, A, D, E.

Chaque chaîne légère est reliée à une chaîne lourde:

- **par un pont disulfure** inter caténaire (**entre l'extrémité carboxylique** de la chaîne légère et la **région charnière** de la chaîne lourde).
- par **de nombreuses liaisons non covalentes**.

On distingue deux caractéristiques principales à cette structure de base:

- la grande **stabilité** de la molécule H2L2.
- la grande **flexibilité** des chaînes lourdes (au niveau de la zone charnière).

En effet, le **Y a un angle d'ouverture** très variable, **de 0 à 180°.**

COMPOSITION :

Les Ig sont des **glycoprotéines.**

Les chaînes lourdes contiennent sur leur partie carboxy terminale des chaînes oligosaccharidiques (glycanniques) en nombre variable (1 à 7) selon la classe.

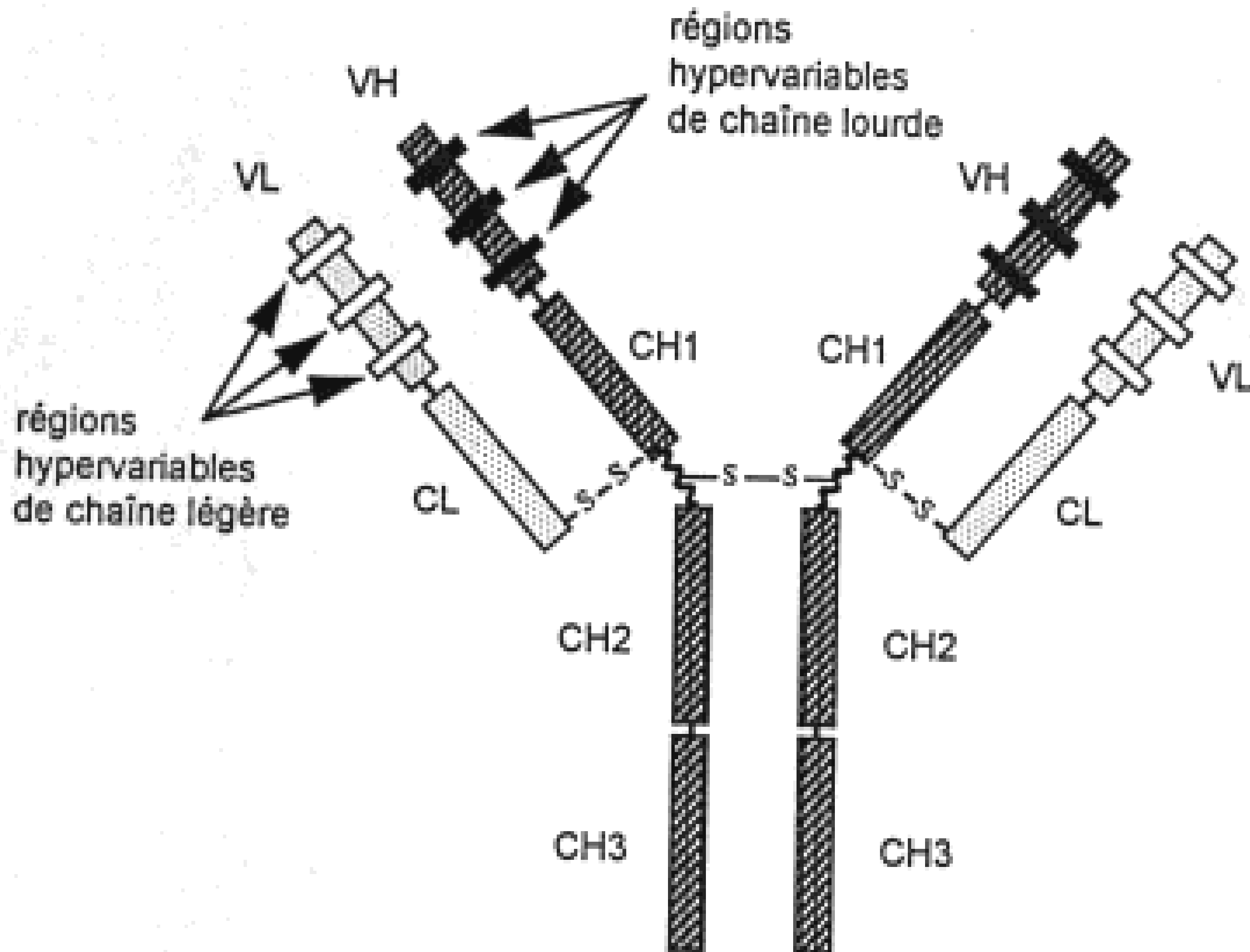
Les chaines de jonction ou chaînes J On les trouve dans la classe **des Ig A et M.**

Elles permettent la polymérisation de l'unité de base.

On **a donc le motif (H2L2)n.**

Le degré de polymérisation est: **n=2 pour les Ig A** et **n=5 pour les Ig M**.

La pièce sécrétoire S Elle se rencontre dans les Ig A sécrétoires qui sont dimériques

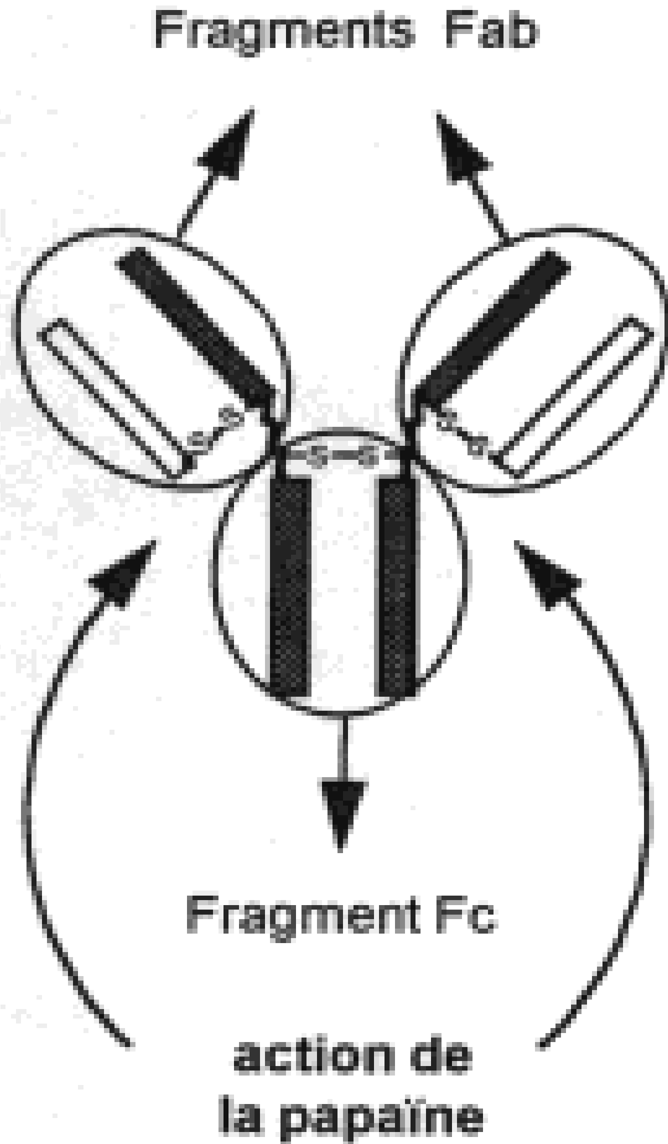

régions
hypervariables
de chaîne lourde
VH
VL
VH
CH1
CH1
VL
régions
hypervariables
de chaîne légère
CL
CL
S
S
S
S
S
S
CH2
CH2
CH3
CH3

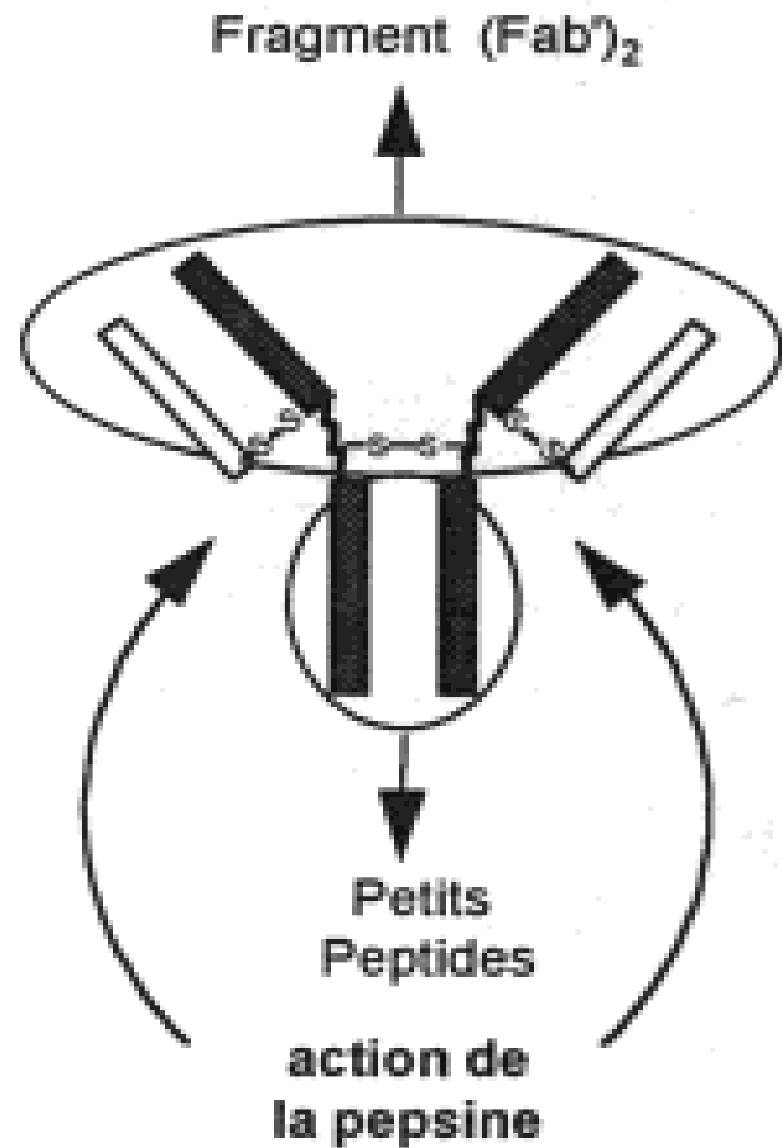
. DUALITÉ STRUCTURALE ET FONCTIONNELLE DES IG

Les **Ig peuvent faire l'objet d'un clivage** sous l'action d'enzymes protéolytiques (comme **la papaïne** d'origine **végétale** et la **pepsine** d'origine **animale**).

Les principaux résultats sont obtenus avec **la papaïne**; on assiste à une scission **de l'Ig en 3 fragments :**

- 2 fragments **Fab** identiques
- 1 fragment **Fc**.


Fragments Fab
S–S
S–S
S–S
S–S
Fragment Fc
action de
la papaïne


Fragment (Fab')2
S–S
S–S
S–S
Petits
Peptides
action de
la pepsine

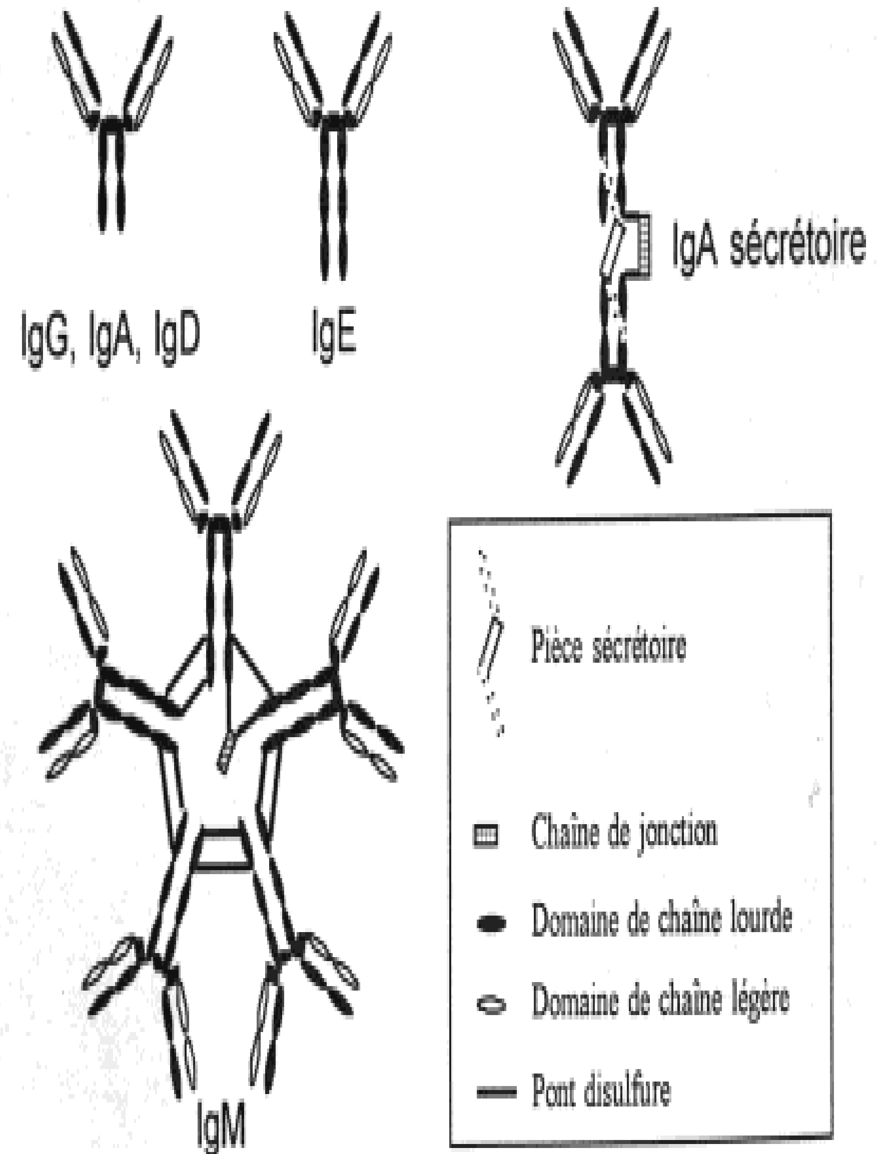
. Ig A, G et D obéissent aux mêmes lois de structures de base avec 2 domaines dans chaque chaîne légère et 4 dans chaque chaîne lourde.

. IgE possède un 5ème domaine côté COOH terminal.

. Ig A peut exister sous forme de **dimère** quand elle est sécrétoire.

. Ig M est **un pentamère**, la polymérisation se fait par des ponts disulfures, chaque sous unité est constituée de 5 domaines sur sa chaîne lourde.

Il existe une chaîne de jonction qui rend circulaire cet édifice (modèle en étoile .



Ig G, A, D et E ont une valence de 2, Ig A sécrétoire a une valence de 4 et Ig M a une valence de 10.

Classe des Ig G

Les Ig G représentent les 3/4 des Ig totales chez l'homme.

Teneur sérique : 8 à 16 g/l.

Il existe 4 sous classes d'Ig G (1 à 4) qui diffèrent par leurs propriétés physico chimiques.

. Classe des Ig A

- Les Ig A représentent le second groupe d'Ig (15 à 20% des Ig totales) soit 2 à 4 g/1.
- C'est la classe prépondérante des anticorps dans les diverses sécrétions exocrines de l'organisme : respiratoires, salivaires, digestives, cervicales, les larmes, le lait, le colostrum.
- Ce sont des dimères et les Ig A sécrétoires ont un rôle anti-bactérien et anti-virale.

. Classe des Ig M

- C'est la classe **principale d'anticorps** produite par le lymphocyte B au cours du **développement embryonnaire**, puis il y a diminution de cette importance après la naissance.
  Ces Ig M sont produites en majorité lors de la réaction immunitaire primaire c'est à dire lors du premier contact entre l'antigène et l'organisme.
- Teneur moyenne dans le sérum chez l'adulte: 0.5 à 2 g/l soit 5 à 10% des Ig totales.

- **Il existe 2 formes moléculaires d'Ig M:**

  1 - La forme monomère

  2- La forme pentamère qui est la **forme circulante** sous laquelle les Ig M sont sécrétées.

- **Classe des Ig D**

- Les Ig D représentent moins de 1% des Ig totales.
- Ce sont des Ig de surface présentes sur la majorité des lymphocytes B qui les ont synthétisé (rôle de récepteurs d'antigènes).
- Il existe également une forme circulante.
- Ce sont des monomères de type H2L2.

- **Classe des Ig E**

La structure monomérique est classique de **type H2L2**.

La chaîne lourde possède **1 domaine variable** et **4 domaines constants**
Teneur dans le sérum: 0.1 à 1 mg/1.

Ce sont des protéines t**races**.

Elles ont un rôle:
- Dans la réaction **allergique d'hypersensibilité immédiate** (asthme, urticaire, rhume des foins).
- Dans **l'immunité anti-parasitaire.**

CLASSE	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
Nature des chaînes lourdes	γ	α	μ	δ	ε
Sous-classes éventuelles et chaînes lourdes associées	IgG1 : $\gamma1$ IgG2 : $\gamma2$ IgG3 : $\gamma3$ IgG4 : $\gamma4$	IgA1 : $\alpha1$ IgA2 : $\alpha2$			
Nature des chaînes légères	κ ou λ	κ ou λ	κ ou λ	κ ou λ	κ ou λ
Nombre de monomères	1	1 ou 2	5	1	1
Associations moléculaires possibles	$\gamma_2\kappa_2$ $\gamma_2\lambda_2$	$\alpha_2\kappa_2$ $\alpha_2\lambda_2$ $(\alpha_2\kappa_2)_2J$ $(\alpha_2\lambda_2)_2J$ $(\alpha_2\kappa_2)_2JS$ $(\alpha_2\lambda_2)_2JS$	$(\mu_2\kappa_2)_5J$ $(\mu_2\lambda_2)_5J$	$\delta_2\kappa_2$ $\delta_2\lambda_2$	$\varepsilon_2\kappa_2$ $\varepsilon_2\lambda_2$
Nombre de domaines dans la chaîne lourde	4	4	5	4	5
Nombre de déterminants antigéniques (valence)	2	2 ou 4	10	2	2
Masse moléculaire moyenne (Da)	150 000	160 000 400 000	950 000	185 000	190 000
Coefficient de sédimentation	7S	7S 11S	19S	7S	8S
Teneur en sucres (%)	2 à 3	7 à 11	10 à 12	9 à 14	12
Teneur moyenne dans le sérum sanguin (g/l)	8 à 16	2 à 4	0,5 à 2	0,05 à 0,40	0,0001 à 0,001
Taux moyen de synthèse (mg/Kg/j)	30 à 40	20	5	0.5	0,02
Demi-vie plasmatique moyenne (j)	21	6	5	4	2 à 3

• Cinétique des différentes immunoglobulines en période prénatale et chez le nouveau né.

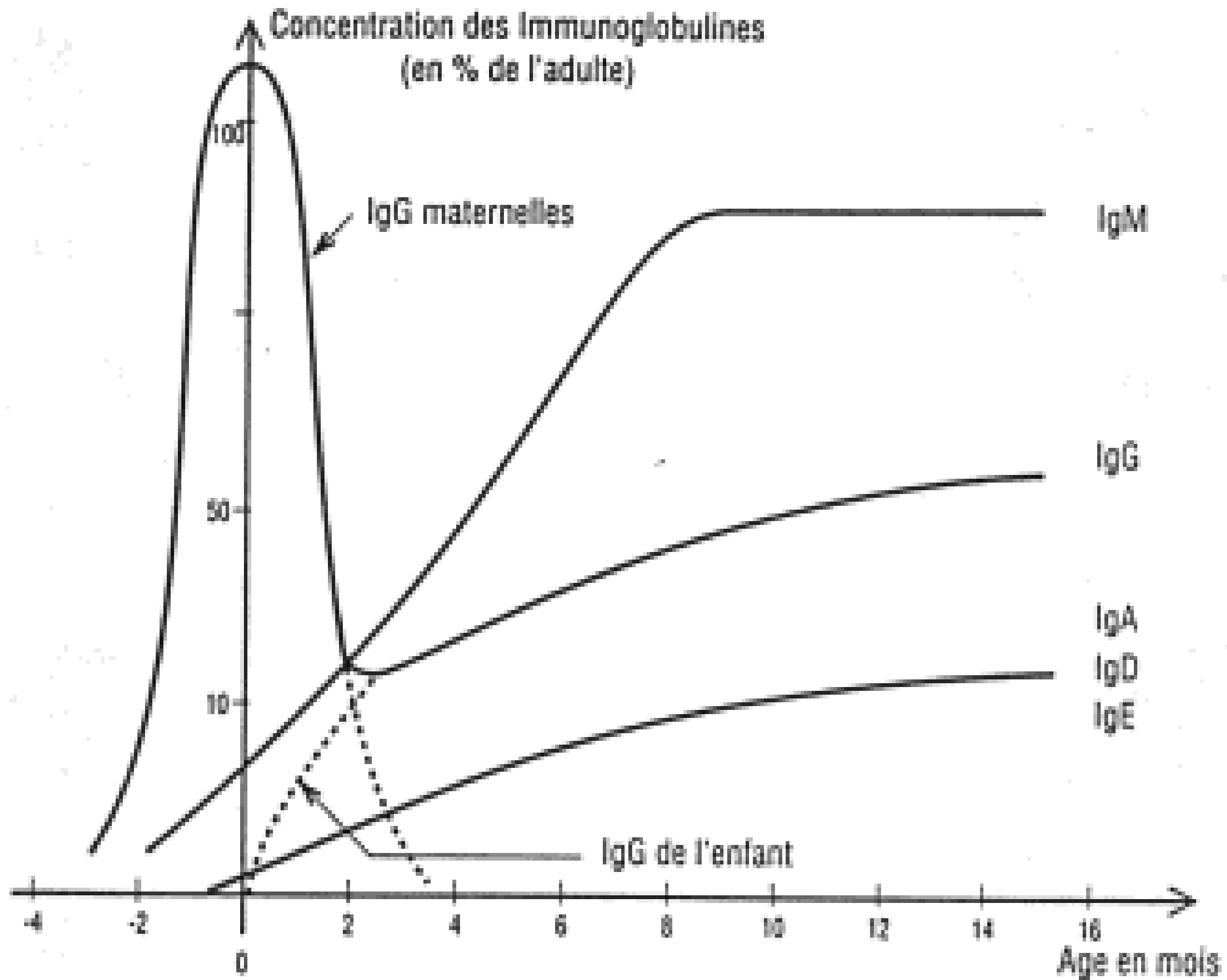
- **a)Prélèvement de sang du foetus dans les derniers mois de grossesse :**

  - La teneur en **d'Ig G augmente jusqu'à la naissance** où elle atteint **son max** Mais ce stock à la naissance **provient essentiellement de la mère**. car les Ig G sont les seuls capables de **passer la barrière placentaire**.

  - Les IgM qui sont moins nombreuses sont elles d'origine fœtale.
  - On ne retrouve ni Ig A ni Ig D ni Ig E.

- **b) Prélèvement à la naissance:**

  - Il y a **diminution des Ig G d'origine matemelle** (1/2 vie d'environ 3 semaines) mais la production d'Ig G démarre dès la naissance et compense cette chute.
  - La **production des Ig M se poursuit** jusqu'à atteindre un plateau vers le 6 ème mois.
  - La production des **autres Ig augmente progressivement**.


Concentration des Immunoglobulines
(en % de l'adulte)
100
50
10
IgG maternelles
IgM
IgG
IgA
IgD
IgE
IgG de l'enfant
-4
-2
0
2
4
6
8
10
12
14
16
Age en mois

- MERCI POUR VOTRE INTENTION